In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



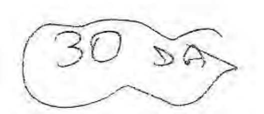












Corticosurrénale

I. Introduction

II. Les Minéralocorticoïdes

-généralités
-les actions biologiques
-régulation

III. Les Glucocorticoïdes

-généralités
-les actions biologiques
-régulation

IV. Les Androgènes Surrénaliens

-généralités
-les actions biologiques
-régulation

V. Explorations Fonctionnelles

VI. Physiopathologie.



LA CORTICOSURRENALE

I.Introduction

C'est une glande formée de 3 zones distinctes, dotées chacune d'un équipement enzymatique particulier permettant la sécrétion de 3 groupes d'hormones :

- la zone glomérulée externe (15% du cortex): sécrète les minérlocorticoides.
- la zone fasciculée centrale (75%): sécrète les glucocorticoïdes.
- la zone réticulée interne : sécrète les androgènes surrénaliens.

Les hormones de la C.S sont des stéroïdes dont la synthèse se fait à partir du cholestérol.

Les principales hormones dont la concentration plasmatique est suffisante pour exercer une action au niveau périphérique sont :

-l'Aldostérone

-le Cortisol

-la DHEA: déhydroépiandrostérone.

La glande C.S est indispensable à la vie, une surrénalectomie entraine des troubles métaboliques importants qui peuvent mettre le pronostic vital en danger.

II.Les Minéralocorticoides :

Le principal M.C est représenté par l'aldostérone qui se trouve en très faible concentration plasmatique.

-il est lié en partie à l'albumine (40%) et à la transcortine ou CBG, Cortisol Binding Globuline (20%) ;le reste est sous forme libre.

Action de l'Aldostérone : il agit essentiellement sur le métabolisme hydrominéral au niveau rénal, c'est l'hormone de rétention du Na+ : action sur la réabsorption du sodium par le tube contourné distal et le tube collecteur avec échange avec le potassium et les ions H+.

Régulation : Triple contrôle: Système renine-angiotensine, ACTH et équilibre électrolytique (Na, K).

-l'ACTH stimule la production d'aldostérone mais cette action est mineure dans les conditions physiologiques.

-la kaliémie joue un rôle direct sur la sécrétion d'aldostérone.

.l'hyperkaliémie stimule sa sécrétion qui agira au niveau du tube rénal en provoquant la réabsorption de Na+ contre la fuite de K+ : c'est la correction de l'hyperkaliémie.

.l'hypokaliémie l'inhibe.

-l'hyponatrémie : va agir indirectement en stimulant les osmorécepteurs de l'appareil juxta glomérulaire → Rénine qui va agir au niveau du plasma sur l'Angiotensinogène en Angiotensine I qui se transformera en Angiotensine II à action très puissante (vasoconstriction) → stimulation de la corticosurrénale réabsorption de Na+ pour corriger l'hyponatrémie.

-l'hypovolémie :agit sur les volorécepteurs de l'oreillette gauche sensible au volume de remplissage → diminution du débit cardiaque → diminution de la PA qui va stimuler les barorécepteurs de la cross aortique qui vont envoyer un influx par le nerf vague X au niveau du centre bulbaire → vasoconstriction allant se faire ressentir de l'artère rénale → diminution de la pression de perfusion rénale qui va stimuler l'appareil juxtaglomérulaire → stimulation de la sécrétion de la rénine → rétention d'eau liée à Na+ pour la correction de l'hypovolémie.

Hypovolémie : hémorragies, déshydratation due aux pertes digestives, rénales et sudorales par transpiration.

-déficit en aldostérone : le sodium n'est pas réabsorbé, il y a

.augmentation du Na+ dans les urines.

.diminution du Na+ dans le sang (hyponatrémie) avec hypovolémie et hypotension artérielle.

.diminution du K+ dans les urines.

.augmentation du K+ dans le sang (hyperkaliémie)

.acidose par augmentation des ions H+ dans le sang.

-Surcharge en Aldostérone, on observe :

.une diminution du Na+ dans les urines.

.une augmentation du Na+ dans le sang (hypernatrémie) hypertension artérielle.

.une augmentation du K+ dans les urines.

.une diminution dans le sang (hyponatrémie).

.alcalose par diminution des ions H+ dans le sang.

Les cellules cibles de l'aldostérone sont aussi la muqueuse intestinale, les glandes salivaires et sudorales.



L'Aldostérone est l'hormone de la régulation de la natrémie et de la kaliémie, tout gain ou perte nette de sodium a des répercussions sur l'osmolarité plasmatique, la volémie et la PA.

III.Les Glucocorticoïdes :

-5% sous forme libre,

-le cortisol est lié à la transcortine 90% et à l'albumine,

le cortisol libre est la fraction biodisponible et active du cortisol.

-il ya des variations nycthémérales de la cortisolémie en relation avec l'ACTH : les taux sont élevés le matin et bas la nuit.

-sa dégradation se fait au niveau hépatique et son élimination est rénale.

Les Principales Actions :

Sur le métabolisme Glucidique : c'est l'action la plus importante.

- son action principale est d'augmenter la production hépatique de glucose en favorisant la néoglucogenèse hépatique, ceci par induction hépatique des enzymes de la néoglucogenèse et stimulation au niveau des tissus périphériques de la glycolyse, de la protéolyse et de la lipolyse qui apportent les substrats de la néoglucogenèse.

-un effet anti-insuline au niveau de la cellule périphérique par inhibition de la captation cellulaire du glucose.

-augmentation de l'absorption intestinale du glucose.

→Hyperglycémie.

Remarque : l'administration prolongée de G.C peut provoquer l'apparition d'un diabète alors que l'ablation de la C.S provoquera rapidement une hypoglycémie.

Sur le métabolisme des protéines :

Les G.C provoquent un catabolisme protéique du à la stimulation de la néoglucogenèse.

Remarque : une administration prolongée de corticoïdes ou lors d'une hypersécrétion du cortisol dans les tumeurs de la CS : une fonte musculaire importante, une ostéoporose (atteinte de la trame protéique de l'os).

Sur le métabolisme lipidique :

-Le cortisol favorise la libération d'AG dans le plasma à partir des triglycérides du tissu adipeux et du foie. Ces AG servent également de substrat à la néo

glycogénèse hépatique, cependant il ya une lipogenèse secondaire à partir du glucose néoformé.

Remarque : en cas de surcharge en GC, on observe une nouvelle répartition des graisses sur le haut du corps (syndrome de cushing).

Action Hydro électrolytique :

Les GC augmentent la filtration glomérulaire, donc ils ont un effet diurétique.

Ils s'opposent à l'action de l'ADH soit :

.directement au niveau du tube collecteur (par blocage compétitif)

.soit par catabolisme de l'ADH

Ils entrainent une réabsorption de Na+ contre la fuite de K+ au niveau du tube rénal ;c'est le même effet que l'aldostérone mais a un degré moindre.

-à fortes doses, le cortisol augmente la calciurie par action sur l'os et le rein.

Action sur le métabolisme calcique et l'os :

-une baisse de l'absorption intestinale du calcium.

-une augmentation de la calciurie, conséquence de l'accroissement de la résorption osseuse et de l inhibition de la réabsorption tubulaire du calcium.

L'excès prolongé de cortisol est responsable d'une ostéopénie.

Remarque : chez l'enfant, les GC réduisent la croissance osseuse par action directe sur le cartilage de conjugaison.

Action Anti-inflammatoire et Anti-immunitaire :

-les GC exercent déjà à doses physiologiques une action anti-inflammatoire qui est mise en évidence à doses pharmacologiques.

-les GC diminuent le tissu lymphoïde, diminuent le nombre de lymphocytes et le nombre des éosinophiles.

-ils diminuent les plasmocytes et la production d'anticorps.

Ce sont des antiallergiques puissants, largement utilisés dans le traitement des maladies allergiques.

Action sur les cellules sanguines :

-le cortisol stimule l'érythropoïèse, tend à augmenter le nombre des polynucléaires neutrophiles circulants et favorise la baisse des lymphocytes et des polynucléaires éosinophiles ; il augmente les thrombocytes.



Sur le système cardio-vasculaire :

-le cortisol potentialise l'effet vasoconstricteur des cathécolamines et par action sur les récepteurs de l'Aldostérone, il entraine une rétention hydro sodée et une élévation de la tension artérielle. syndrome de Cushing : il existe une HTA.

Sur le tube digestif :

-augmente l'acidité gastrique d'où la contre indication des corticoïdes du malade ulcéreux.

-sur le système nerveux central :

-le cortisol a tendance à augmenter l'excitabilité du SNC et à stimuler l'appétit.

-il diminue la réponse de l'hypophyse antérieure aux hormones hypothalamiques notamment la réponse de la TSH à la TRH et celles des gonadotrophines à la LHRH.

Remarque :

Le cortisol inhibe la synthèse hypophysaire d'ACTH par feed-back négatif, donc dans les traitements prolongés par les corticoïdes, la sécrétion d'ACTH est fortement inhibée.

Si le traitement est arrêté brutalement, on aboutit à une insuffisance surrénalienne; donc il faut procéder à un arrêt progressif de ce traitement par diminution quotidienne de la dose.

Régulation : Axe corticotrope

-le contrôle de la sécrétion de cortisol est essentiellement dépendant de l'ACTH hormone adrénocorticotrope ou corticotropine : produite par les cellules corticotropes de l'antéhypophyse.

-l'ACTH est sous le contrôle de la CRF, corticotropin releasing hormone, principal stimulant de sa sécrétion, et est soumise au rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol.

La sécrétion de cortisol se fait par pics comme celle de l'ACTH et suit son rythme circadien.

Remarque : le stress psychologique ou physique (blessure, hypoglycémie, hypoxie...) produit une élévation de corticoïdes secondaire à une augmentation de la sécrétion d'ACTH, elle-même due à une augmentation de la sécrétion de CRF.

Le cortisol et la corticostérone protègent l'organisme des effets défavorables du stress en ajustant les métabolismes glucidiques, lipidique et protéique.

. l'hyperproduction d'ACTH : syndrome de Cushing : HTA – obésité – diabète sucré

. la diminution de la production d'ACTH : maladie d'Addison : Hypotension – hypoglycémie – mélanodermie – amaigrissement – fatigue.

ACTH : hormone adrénocorticotrope ou corticotropine :

-L'ACTH a une action trophique sur la corticosurrénale :

-Elle stimule toutes les étapes de la synthèse hormonale, principalement elle stimule les desmolases (première enzyme qui transforme le cholestérol) ainsi que toutes les hydroxylations.

-Actions extra surrénaliennes :

.action mélano trope : elle disperse les grains de mélanine dans la peau.

.action lipolytique.

.action antioedémateuse, en particulier sur le cerveau. Action utilisée en clinique.

IV.Les Androgènes Surrénaliens : La DHEA, déhydroépiandrostérone. Androstindione.

-Chez l'homme: rôle est minime vis-à-vis de la testostérone gonadique.

-Chez la femme: Ils contribuent à la minéralisation de l'os chez la femme ménopausée grâce à leur conversion en œstrogènes.

-Chez l'enfant: à la naissance, le taux est élevé, il diminue ensuite puis il ya un pic pré pubertaire expliquant le développement de la pilosite axillaire et pubienne chez la fille et chez le garçon.

-les AS sont liés dans le plasma essentiellement à l'albumine avec une faible affinité.

-la majorité des AS sont éliminés sous forme de 17 cétostéroides urinaires.

Régulation des androgènes surrénaliens :

La sécrétion des androgènes surrénaliens est également stimulée par l'ACTH ; ceci explique que DHEA et D4-androstènedione suivent un rythme nycthéméral parallèle à celui du cortisol.

Remarque : l'ACTH augmente surtout la sécrétion de cortisol et de corticostérone ,elle a un effet moindre sur les androgènes et un effet encore plus faible sur l'aldostérone.

V.Physiopathologie :

Hypercorticisme : syndrome de Cushing : hypersécrétion du cortisol

a.clinique :

-Répartition anormale de la graisse.

-Atrophie cutanée avec présence de vergetures.

-Atrophie musculaire.

-Ostéoporose, chez l'enfant arrêt de la croissance.

-HTA, hyperglycémie, troubles psychiques.



b. Troubles Sanguin :

-Polyglobulie modérée

-Hyperlipidémie et hypercholestérolémie

c. Dosage Hormonaux :

-Augmentation du Cortisol a 08 h surtout perte du rythme circadien avec persistance du Cortisol élevé sur la journée

Elévation du Cortisol urinaire

Pas de freination de la sécrétion par la dexmethasone.

Maladie d'Addison :touche les trois secteurs du cortex surrénalien: insuffisance primaire chronique.

Signes cliniques :

-Asthénie.

-Troubles digestifs : diarrhées , vomissements.

-mélanodermie.

-Anorexie e' amaigrissement.

-Hypotension artérielle.

-Hypoglycémie.

Le diagnostic :

-ACTH est augmentée ;

- les dosages de la cortisolémie et de l'aldostérone sont abaissés ;

- en cas de doute, test au Synacthène confirme avec certitude la maladie d'Addison.

VI.EXPLORATIONS FONCTIONNELLES :

1.Explorations de la fonction GC:

→Tests statiques:

.cortisol total: taux normal=100-200 ng/ml à 8h.

entre 16h et 20h: valeur au moins diminuée de 50% chez le même malade par rapport au matin=20-90 ng/ml.

Une disparition du cycle nycthéméral constitue l'un des premiers signes d'un hyperfonctionnement.

.cortisol libre: forme active. Taux normal: 5-27 ng/ml.

.le 11-desoxycortisol : précurseur immédiat du cortisol, présente un intérêt particulier en cas de blocage enzymatique congénital, taux normal < 1 pg/dl à 8h du matin.

.ACTH plasmatique: taux normal, le matin=10-50ng/l. le soir< 30ng/l.

.cortisol libre urinaire :reflet précis de la sécrétion du cortisol car 1% du cortisol est éliminé sous forme libre. Taux normal, femme=10-50 µg/24h, homme=20-50 µg/24h.

Indicateur très sensible d'un syndrome de Cushing.

→Tests dynamiques:

-tests de stimulation: les tests de stimulation permettent d'explorer la fonction de l'axe corticotrope,appréciation directe au niveau de la surrénale :

Test se stimulation de la CS par le Synacthène (ACTH de synthèse).

.test est (-) dans les insuffisances surrénaliennes primaires.

.test est (+) dans les atteintes secondaires

Test à la CRH :

.test est (-) dans les atteintes surrénalienne hypophysaire.

.test est (+) dans les atteintes surrénaliennes hypothalamiques.

Test à la desmopressine (Minirin)

La desmopressine est un analogue de l'hormone antidiurétique(ADH), qui peut se lier à des récepteurs de l'ADH des cellules corticotropes (récepteurs de type V3), et donc stimuler ces cellules.

Réponse normale : augmentation de l'ACTH de plus de 35 % et augmentation du cortisol de plus de 20 %.

Tests de freinage:les tests de freinage permettent de vérifier la fonctionnalité du rétrocontrôle.

Freinage par la dexaméthasone: puissant glucocorticoïde de synthèse, assure un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et l'hypothalamus : il provoque une forte diminution de l'ACTH et une forte diminution du cortisol.

En cas d'hypersécrétion , ce test est (-), donc il n'ya pas de freination.

2.Exploration de la fonction MC:

Suspectée sur des troubles ioniques (essentiellement du métabolisme potassique)

→Explorations statiques :

-Aldostérone: très sensible aux variations des apports sodés et aux variations d'apport hydrique.

-Rénine plasmatique (RP) :la mesure simultanée de la RP est indispensable.

→Explorations dynamiques :le recours aux tests dynamiques est rarement nécessaire.

Tests de stimulation :

Des tests de stimulation de l'aldostérone reposent sur la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone secondaire à une hypovolémie efficace et/ou une déplétion sodée.

.Orthostatisme ou test de posture: Le passage en orthostatisme est le test le plus simple.

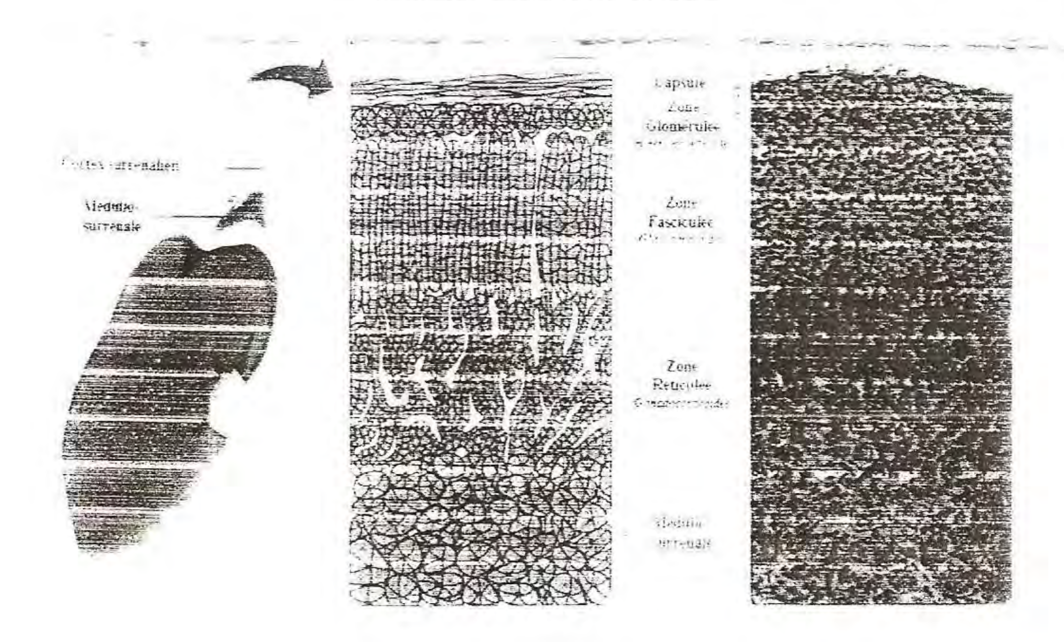


.Test de stimulation par le furosémide : une déplétion sodée est provoquée par la prise de furosémide per os

Tests de freinage :
-Charge sodée : une charge sodée induit une situation d'hypervolémie freinant par l'intermédiaire du système rénine angiotensine la sécrétion d'aldostérone.
chez le sujet normal ou présentant une hypertension sans hyperaldostéronisme, ce régime induit une diminution du taux d'aldostérone plasmatique sans modification de la kaliémie ni de la kaliurèse.
Chez le sujet présentant un hyperaldostéronisme, apparaît une hypokaliémie inférieure à 3.5 mEq/l, une hyper kaliurèse, sans variation de l'aldostérone plasmatique, qui reste normale ou augmentée.

3.Exploration des Androgènes surrénaliens:
Elle doit être explorée spécifiquement en cas de virilisation liée habituellement à un trouble de la biosynthèse des glucocorticoïdes (bloc de la 21-Hydroxylase).
Les androgènes les plus spécifiques de la fonction surrénalienne sont : la DHEA et surtout le SDHEA.
→Dosages statiques:
Les concentrations plasmatiques normales sont : DHEA : 5,6 et 24,3 nmol/l
SDHEA : homme 5,2-8,7 µmol/l, femme 2,1-8,7 µmol/l.
→Dosages dynamiques:
Les tests de freinage par la dexaméthasone des androgènes surrénaliens permettraient de différencier hyperplasie surrénalienne congénitale (freinable) et tumeur surrénalienne (non freinable).

Glandes surrénales



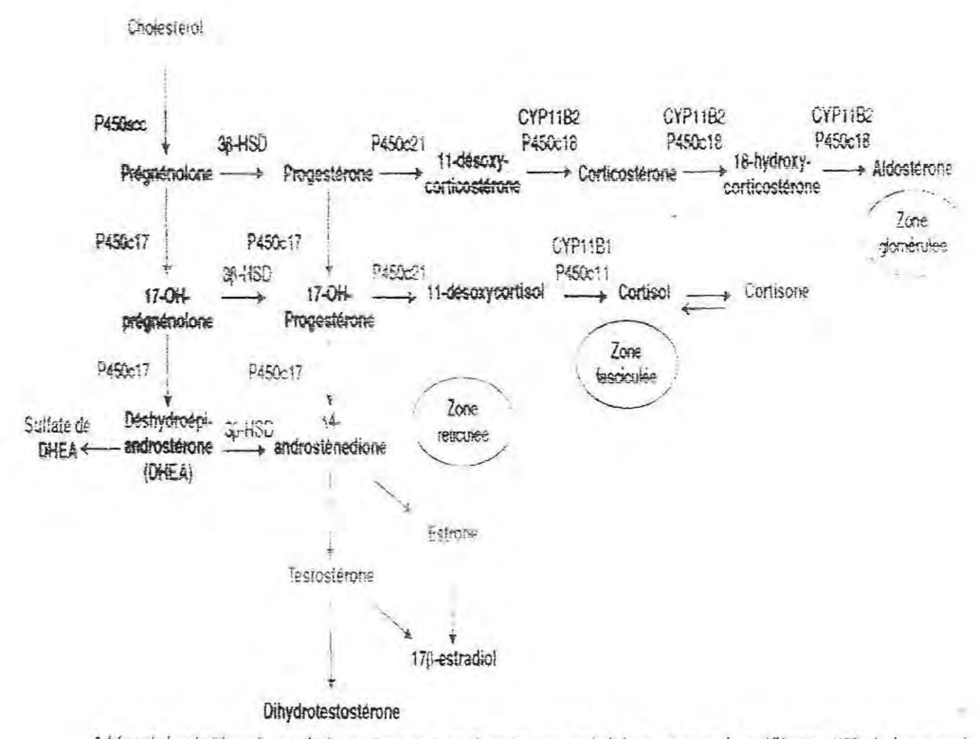
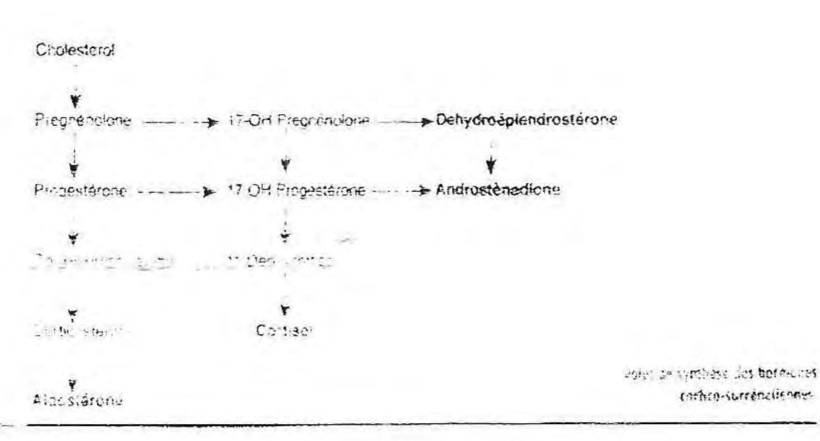
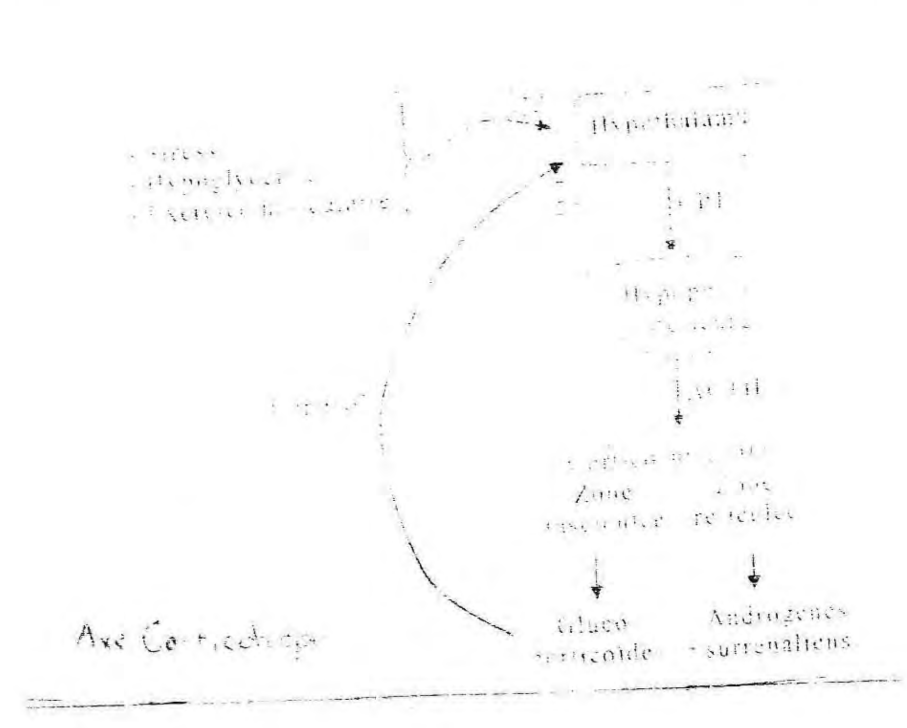
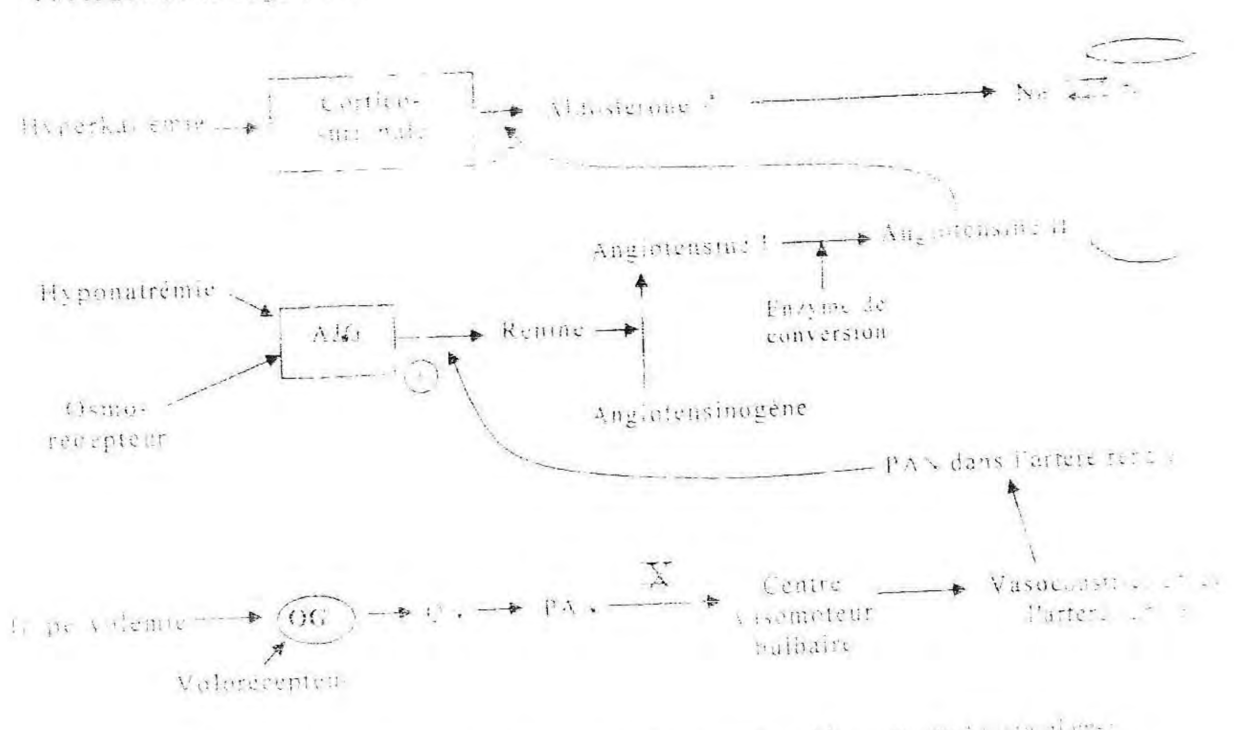


Schéma de la stéroïdogenèse surrénalienne. Les trois zones du cortex sont symbolisées par trois couleurs différentes. HSD : hydroxystéroïde déshydrogénase ; DHEA : déhydroépiandrostérone.


Cholesterol
Pregnénolone
17-OH Pregnénolone
Dehydroépiandrostérone
Progestérone
17 OH Progestérone
Androstènedione
Cortisol
Aldostérone


Zone
Androgènes
surrénaliens


Facteurs de la régulation
Angiotensine I
Angiotensine II
Hyponatrémie
AJG
Rénine
Enzyme de
conversion
Osmo-
récepteur
Angiotensinogène
Centre
vasomoteur
bulbaire
OG
Volorécepteur

